Universitätshautklinik Berlin

Ueber die Goldbehandlung des Lupus erythematodes und ihre Nebenwirkungen

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Bernhard Rarei

Wadersloh i. W.

Tag der Promotion: 25. 3. 1933

270

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

---

Dekan: Prof. Dr. Gocht
Referent: Prof. Dr. Franz Blumenthal
Korreferent: Prof. Dr. Friboes

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinem lieben Vater
und seinen Töchtern

Eines der chemotherapeutischen Mittel, die neuerdings bei gewissen Dermatosen viel Verwendung finden, ist das Gold. Schon den alten Indern soll das Gold als Antiluetikum bekannt gewesen sein. Um 800 p. Chr. bedienten sich die Araber dieses Metalls zur Anregung der Lebenstätigkeit bei Altersschwäche; die Perser glaubten an die Heilwirkung des Au in bezug auf seine blutreinigende Wirkung. Von den Alchimisten wurde Gold als Schutzmittel gegen den feindlichen Einfluß der Gestirne gepriesen und bei Nerven- und dyscrasischen Krankheiten empfohlen. Paracelsus, der Reformator der Heilkunde zu Anfang des 16. Jahrhunderts, hielt das Gold für ein Allheilmittel, eine Mischung von Sublimat und Au empfahl er besonders gegen die Lustseuche. Dann kam eine Zeit, wo die Goldtherapie in Vergessenheit geriet, bis Chrestien von Montpellier um 1800 über günstige antiluetische Wirkung des Goldes beim Menschen berichtete. Die Veröffentlichung seiner damaligen Erfolge veranlaßten 1811 Samuel Mitchill, Amerika, Fulvi Gozzi aus Bologna, Don Joseph Soria aus Spanien und Hufeland das Gold ihrerseits in der Syphilistherapie zu erproben. Im großen und ganzen fanden sie alle die günstige Wirkungsweise dieses Metalls bestätigt besonders in den Fällen, in denen sich das Leiden den Merkurialpräparaten gegenüber als völlig refraktär erwies. Schon damals wurde das Anwendungsgebiet für Au bedeutend erweitert, man erprobte es auch bei rheumatischen, tuberkulösen und gichtischen Erkrankungen. Aber all diese Versuche entbehrten der wissenschaftlichen Grundlage. Erst um die 80er Jahre des vorigen Jahrhunderts begann man mit exakter Methode die therapeutischen wie toxischen Wirkungen verschiedener Metalle, unter ihnen auch die des Goldes, zu prüfen. Veranlassung für die Verwendung des Goldes gab R. Koch. Er wies bereits im Jahre 1890 darauf hin, daß von allen von ihm in vitro untersuchten Präparaten die Zyangoldverbindung die stärkste desinfektorische Wirkung auf den Tuberkelbazillus ausübe. Er injizierte deshalb tuberkulös infizierten Tieren Goldsalze und

hoffte dadurch Heilung erzielen zu können. Diese Tatsache veranlaßte Bruck und Glück, äußere Tuberkulose, wie auch Lues mit intravenösen Injektionen von Aurum-Kaliumzyanatum zu behandeln. Sie hatten darin bemerkenswerte Erfolge. Nun war es Ehrlich, der gezeigt hatte, daß es möglich war, wenig wirksame anorganische Substanzen in organische Verbindungen von größter therapeutischer Wirksamkeit mit gleichzeitig verringerter Giftigkeit umzuwandeln. Um die verschiedenen Präparate der Goldverbindungen, deren Begründer A. Feldt im Jahre 1916 im R. Koch-Institut die erste organische Goldverbindung darstellte, kennenzulernen, will ich erst einmal die gebräuchlichsten anführen.

I. Kalium-Goldzyanid, Aurum-Kaliumzyanatum.

$$2\,K\,Au\,(CN)_4 + 3\,H_2O_2,$$

ein Präparat, von dem nach Bruck und Glück 2 bis 5 ccm in einer 1prozentigen Lösung (0,02 bis 0,05 g des Salzes) mit 50 bis 100 ccm steriler NaCl-Lösung verdünnt, intravenös injiziert werden.

II. Sanocrysin, ein Natriumaurothiosulfat,

$$Na_2Au\,(S_2O_3)_2,$$

in Wasser löslich; kein ungefährliches Präparat. Dosis: 0,5 ccm in einer 5%igen wässrigen Lösung intravenös appliziert. Das Präparat wurde 1924 von Moellgard eingeführt, heute in England, Frankreich, Spanien und Dänemark vorzugsweise angewandt.

a) Crysalbin, Natriumthiosulfat + Natriumaurothiosulfat. Chemisch = Sanocrysin; hauptsächlich angewandt in Frankreich.

b) Crisofimina und Aurisa, argentinische dem Sanocrysin ähnliche Präparate.

III. Krysolgan-Supragol, ein 4-amino-2-aurothiophenolcarbonsaures Natrium,

$$C^6H^3\,(NH^2)\,(SAu)\,COONa,$$

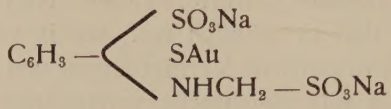
ein in Wasser lösliches Pulver. Zum Gebrauch bedient man sich einer 0,01%igen Lösung, die jedesmal frisch mit sterilem Wasser herzustellen und intravenös zu injizieren ist.

IV. Triphal, das Natriumsalz der Aurothiobenzimidazo carbonsäure,

$$Au.S.C.\,N_2H\,CH_3 - COONa\,(6) + 2\,H_2O,$$

ein in Wasser lösliches Pulver, 54% Gold enthaltend. Am besten intravenös zu injizieren; Dosis: 0,005 bis 0,2 g in 1 bis 5 ccm sterilem, destilliertem Wasser vorher aufzulösen.

V. Solganal, das Dinatriumsalz der 4-Sulfonmethylamino-2-auromerkaptobenzol-1-sulfonsäure mit 36,5% Gold, in Wasser löslich.

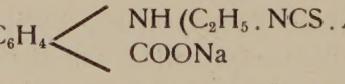


Anwendung: Das Präparat kommt als Lösung in Ampullen in den Handel. Um die Exanthembereitschaft noch weiter herabzudrücken, empfiehlt es sich, die Lösung in den Ampullen zu gleichen Teilen mit einer 1,8%igen Kochsalzlösung zu verdünnen, wodurch die Konzentration einer physiologischen Köchsalzlösung erzielt wird; intravenös injiziert, in Mengen von 1 bis 100 mg.

VI. Solganal B, eine Aurothioglukose mit 50% Gold, in Wasser in neutraler Reaktion leicht löslich.
$C_6H_{11}O_5S\,Au$. Präparat, maximal entgiftet, intramuskulär und subcutan in einer 10%igen Lösung anwendbar. Erstes therapeutisches angewendetes Goldpräparat aus der aliphatischen Reihe. Die bisherigen waren Alkalisalze komplexer, aromatischer Goldsäuren; Ausschaltung der gewebsreizenden Komponente, daher intramuskulär injizierbar.

Mit dem bereits stark entgifteten Solganal B (therapeutischer Index 1:75) in Oel suspendiert, Solganal oleosum, wird eine verlangsamte Resorption aus dem Muskeldepot (intragluteal injiz.) erzielt. Präparat besitzt in dieser Form gleichbleibende therapeutische Wirkung und viel geringere Toxizität (Heuck, Vonkennel, Dumarest, Mollard).

VII. Lopion = 2949, ein auro-allyl-thio-harnstoffbenzoesaures Natrium mit etwa 43% Gold,



intravenös in Dosen von 0,01 bis 0,1 anwendbar, nachdem es vorher in 5 bis 10 ccm sterilem Wasser gelöst worden ist.

VIII. Aurophos, eine Natrium-Goldverbindung in Form eines leichtlöslichen Pulvers, welches 27,3% Gold enthält. Intravenös injiziert, in Dosen von 0,001 bis 0,01 g.

IX. Aurocantan, ein Kantharidyläthylendiaminaurozyanid mit 39% Gold; in Wasser lösliches Pulver, intravenös injizierbar.

X. Auroprotasin, kolloidales Göldpräparat mit einem Eiweißkörper als Schutzkolloid; Ampullen mit 0,6%iger Goldlösung.

XI. Allochrysine (Lumière), Thio-auro-glycerin-sulfosèäure, Gold-thio-propanol-sulfösaures Natrium, leicht löslich in Wèasser, intramuskulär inj.

XII. Weniger bekannte Präparate.

a) Lipaurol, fettlöslich, intramuskulär inj. (Clemens),
b) Neocrysol, 4%iges Goldpräparat zur intravenösen und intramuskulären Injektion (Castelli),
c) Fosphorisol. (italien. Präparat),
d) Aurojacol (ein Gold-Arsenobenzol).

Im therapeutischen Index haben wir eine sehr gute Handhabe, um die Verwendungsmöglichkeit dieser Präparate zu kennzeichnen. Unter therapeutischem Index versteht man den Abstand der kleinsten noch akut heilenden Dosis von der toxischen, bezugsweise größten ertragenen Dosis; er wird zahlmäßig bestimmt. Dieser therapeutische Quotient (Dosis toxica oder tolerata zur Dosis curativa minima) beträgt beispielsweise für Salvarsan 1:10, für Solganal intravenös 1:10 bis 1:30. Der therapeutische Quotient von Solganal B intramuskulär oder subcutan 1:75; Solganal B ist maximal entgiftet. Gegenüber der ersten klinisch angewandten Goldverbindung, dem Aurum-Kaliumzyanatum, ist Solganal B um das 50fache, gegenüber Krysalgan, dem ersten organischen Goldpräparat, um das 20fache, gegenüber Sanocrysin um das 10fache entgiftet. Ein Kaninchen verträgt nach Feldt 2 g Solganal B pro kg Körpergewicht, ein mittelschweres Kaninchen verträgt somit die enorme Dosis von 8 g. Die kleinste heilende Dosis bei Scrotalinfektion mit Syphilis 0,025 pro kg, der therapeutische Index ist daher 1:75. Auch andere Tiere, wie das Meerschweinchen, das gegen Arsen- und andere Verbindungen organischer Natur sehr empfindlich ist, vertragen 0,3 g pro Körpergewicht. Sanocrysin dagegen hat einen viel kleineren therapeutischen Index, es tötet noch bei 0,03 g. Eine andere, von Lumière hergestellte organische Goldverbindung, Allochrysine, ist noch zu 0,025 g je kg Körpergewicht, subcutan für Meerschweinchen tödlich.

Die Anwendung dieser Goldpräparate erstreckte sich anfangs hauptsächlich auf die Tuberkulose, insbesondere auf den Lupus vulgaris. In dieser Arbeit soll in erster Linie gezeigt werden, wie

weit der Lupus erythematodes, dessen Zusammenhang mit der Tuberkulose zum mindesten noch zweifelhaft ist, durch die Goldtherapie beeinflußt werden kann. Als Beweismaterial dazu dienen uns einmal die in der Literatur bekannten Fälle von Lupus erythematodes, welche mit Gold behandelt wurden, und zweitens die Beobachtung an Fällen der Berliner Universitäts-Hautklinik.

Wesen und Zweck der Goldtherapie von heute wird uns aber nur klar, soweit das überhaupt möglich ist bei unseren gegenwärtigen Kenntnissen von der Wirksamkeit des Goldes im tierischen Organismus, wenn wir uns die Entwicklungsgeschichte vergegenwärtigen, an deren Endpunkt die heutige Verwendbarkeit des Goldes in der Medizin steht.

Der erste, welcher systematische Untersuchungen über die Wirksamkeit der Goldpräparate anstellte, war Adolf Feldt. Er ist der eigentliche Begründer der Gold-, insbesondere der Krysolgantherapie. Die Wirkung des Goldes führt er auf seine katalytische Eigenschaft zurück. Diese Art der Wirkungsweise ist uns ja auch bekannt bei anderen therapeutisch zur Verwendung kommenden Metallen. Infolge von Bildung entzündungserregender, aus körpereigenen Zelltrümmern stammenden Substanzen verursacht das Gold eine primäre Alteration der Körperkolloide. Es zeigt also fermentative Eigenschaften. Diese treten in dem sehr empfindlichen tuberkulösen Gewebe — anfangs wurde Gold hauptsächlich gegen Tuberkulose verwandt — leicht in Erscheinung. Sie äußern sich in einer Beschleunigung der Abbauvorgänge in den Krankheitsherden. Im Gegensatz hierzu steht Heubner. Er hat mit Auro-Natriumzyanid nachgewiesen, daß die Vergiftung mit Gold in einer Lähmung der kontraktiven Elemente der Blutkapillaren, besonders des Magen-, Darmtraktes besteht. Die Organe Leber, Lunge, Milz und Niere werden dabei in gleichem Sinne geschädigt. Der Blutdruck fällt; diese Blutdrucksenkung ist peripher bedingt. Das Tier stirbt durch Verblutung in seine eigenen Kapillaren. Moellgaard, der erstmalig Sanocrysin in die Therapie einführte, vertritt die Anschauung, daß das Gold direkte bakterizide Wirkung habe. Er steht mit seiner Auffassung ziemlich vereinzelt da. Im übrigen zeitigten die von Neufeldt angestellten Nachprüfungen der Moellgaardschen Versuche völlig negative Resultate. Außerdem bewies Feldt durch seinen sogenannten „effektus contrarius“ die Unrichtigkeit der Moellgaardschen Behauptungen. Denn er folgert logisch, daß,

wenn das Gold rein parasitotrop wirken würde, man durch größere Dosen eine starke Reinigung des Organismus von den eingedrungenen Infektionskeimen haben müßte; das entgegengesetzte jedoch war im Tierversuch der Fall. Rothmann, der sich keine dieser Theorien zu eigen machen kann, sucht nach ähnlich wirkenden Substanzen. Er findet ein Analogon im Jodkali, das bei tertiärer Syphilis verwendet wird. Die Parallelität in ihrer weise dokumentiere sich (einerseits) durch ihre symptomatische Beeinflussung des Krankheitsprozesses bei verhältnismäßig geringer Dosierung.

Spieß und Schnaudigel teilen die Ansicht Feldts. In der Praxis jedoch neigt man im allgemeinen mehr der Heubnerschen Ansicht zu. Auch Koizumi, der dem Krysolgan keine spezifische Wirkung auf den Tuberkelbazillus zuerkennt, erklärt die heilende Wirkung des Goldes auf Lupus erythematodes durch seine kapillare Giftwirkung im Sinne Heubners. Für Kapillarschädigungen sprechen weiter Beobachtungen Stuhls. Er sah nach Verabreichung von Gold Dermatitiden mit zahlreichen petechialen Blutungen. Er nimmt an, daß das Gold als Kapillargift die Kapillaren zur Erschlaffung bringe und so eine größere Durchlässigkeit der Gefäßwände verursache. Andere, wie Wernscheid und Michels, berichten von Blutungen, die bald nach der Injektion auftraten. Auch Bacmeister ist der Ansicht, daß Krysolgan Kapillarschädigungen herbeiführen kann. Er beobachtete bei mehreren Fällen unangenehme Nebenwirkungen. So trat in zwei Fällen ein ausgedehntes Hautexanthem, ein andermal eine akute haemorrhagische Nephritis auf. Im letzteren Falle bestand allerdings schon vorher eine Albuminurie. Die Nephritis jedoch war verhältnismäßig harmloserer Natur; sie heilte bald völlig aus. Aehnlich Goldscheider. Er berichtet nach Verabreichung von Goldpräparaten über Exantheme, Stomatitiden, Dermatitiden, Magen- und Darmstörungen, Nierenreizungen. Nach seiner Meinung sind alle diese Störungen auf eine schädigende Wirkung des Goldes im Sinne der Heubner'schen Kapillargift-Theorie zurückzuführen. Stuhl behandelte einen Fall von offener Lungen-Tuberkulose mit Krysolgan. Dabei stellte er wiederholtes Auftreten von Haemoptysen fest. Für eine kapillarschädigende Wirkung schien ihm dies nicht beweiskräftig genug zu sein, denn bei offener Lungen-Tuberkulose sehen wir häufig Haemoptysen. Uterine Blutungen, die er im Gefolge der Goldtherapie auftreten sah, weiß er nur durch kapillarschädigende Wirkung des Goldes zu erklären. Bei

diesen Beobachtungen fand Stuhl, daß die Blutungen alle in einem Zeitraum bis zu 50 Tagen nach der letzten Injektion auftraten. Er zog daraus Schlüsse, wie lange das Gold im Organismus zu kreisen vermochte, und wie sehr es imstande ist, noch nach Wochen kapillare Störung hervorzurufen. Krysolganschädigungen, wie z. B. Toxikodermie, ein schwerer Pruritus ani et vulvae, Ulceration und Lupus erythematodes, die er, besonders was die Dauer anbelangte, genauest beobachtete, schienen ihm alle für die Richtigkeit der Kapillargift-Theorie zu sprechen. Zum mindesten erweist sich praktisch nach seiner Meinung Gold als Kapillargift. Gelpke ist derselben Ansicht. Er sieht Gold und Platin für qualitativ gleichwertige Gifte an; dadurch daß sie die contraktilen Elemente zur Erschlaffung bringen und wahrscheinlich auch die Kittsubstanz diffus lockern.

Verfolgen wir nun den Verbleib und die Ausscheidung des dem tierischen Organismus injizierten Goldes. Lomholt, der hierüber an Kaninchen Versuche mit dem Goldpräparat Sanocrysin anstellte, fand, daß sich nach der Injektion Gold in allen Organen, besonders aber in der Niere ablagere. Von den anderen Organen enthielten Leber, Herz und Lunge nur wenig. Beträchtliche in ihrer Größe sehr variierende Mengen enthalte der Darm, insbesondere der Dickdarm. Im Blute fand er nach Verlauf einer Woche nur noch wenig Gold.

Henius, der mit dem Goldpräparat Lopion der I. G. Untersuchungen über den Verbleib des Au anstellte, fand es mit fallenden Mengen in Leber, Niere, Milz, Knochen, Darm; in Lunge, Herz, Muskeln dagegen und ebenfalls im Gehirn sehr wenig. Im allgemeinen fand er die Leber als Hauptdepot des Au, das dann von ihr allmählich auf die anderen Organe verteilt wurde. Er weist darauf hin, daß es bei diesen Untersuchungen sehr wesentlich ist, ob man gleich nach der letzten Injektion die Sektion vorvornimmt oder später, infolge dauernder Conzentrationsverschiebungen. Tötet man das Tier gleich nach der Injektion, so findet man Au am meisten in der Lunge.

Die Ausscheidung erfolgt nach Lomholt teils durch die Nieren, teils durch den Darm. In den ersten Wochen sollen etwa $^2/_3$ renal und $^1/_3$ enteral abgehen. Die Ausfuhr sei in den ersten Tagen und namentlich in den ersten Stunden besonders groß; auf Grund dieser Tatsache nimmt er an, daß viel ungespaltenes Sano-

crysin ausgeschieden wird. Auffallend sei, daß die Ausscheidung an den ersten Tagen kein Maximum besitzt, sie nimmt anfangs deutlich zu, um dann allmählich zu fallen. Im übrigen soll die Verteilung, wie die Ausscheidung des Goldes nach einer Sanocrysin-Injektion den Verhältnissen entsprechen, wie wir sie bei anderen Schwermetallen vorfinden. Somit wäre es höchstwahrscheinlich, daß das Gold, wenn es dem Organismus einverbleibt ist, zunächst aus seinem Mittel abgespalten wird, dann (allmählich) ähnlich den anderen Metallen wirkt und ausgeschieden wird. Es sei kaum anzunehmen, daß es in einer Form abgelagert wird, aus der es später nicht mobilisiert werden könnte. Deshalb müsse man annehmen, daß das Sanocrysin und mit ihm analog die anderen Goldpräparate auf den Organismus einen toxischen Einfluß ausüben, der dem der anderen Schwermetalle im allgemeinen entspräche. Lomholt weist deshalb auch darauf hin, daß man bei der Verwendung von Goldpräparaten auf entsprechende Gefahren zu achten habe; er denkt da in erster Linie an die Gefahr der Cumulation. Wie bereits erwähnt, ist die Niere das Hauptausscheidungsorgan des dem Organismus einverleibten Goldes. Aus diesem Grunde liegt es auch nahe, anzu nehmen, daß sie auf Schädigungen, die das Metall auf dem Wege seiner Tierpassage setzt, promt reagiert und irgendwie anzeigt. Denen, die schon längere Zeit mit Goldpräparaten behandeln, ist sicherlich schon eine der häufigsten Schädigungen, welche diese Art Therapie zeitigt, begegnet, nämlich eine Nephrose. Diese ist meist leichterer Natur. Sie besteht, wie Moellgaard nachgewiesen hat, in einer Schädigung des tubulären Apparates, ist prognostisch gut zu bewerten, geht im Gegensatz zur Quecksilber-Nephrose meist in wenigen Tagen zurück. Wir können so die Niere als außerordentlich fein reagierendes Testobjekt auf Goldschädigungen betrachten. Der Indikator zur Bestimmung der Giftigkeit der Goldverbindungen wäre dann die Albuminurie. Letztere ist auch dem Grad nach leicht nachzuweisen. Insofern kann man also durch die Nierenschädigung in viel genauerer Weise die Toxizität des Goldes kennzeichnen, als durch Angabe der tötlichen Dosis. Feldt stellte entsprechende Versuche mit Kaninchen an und fand diese Tatsache bestätigt. Zur besonderen Veranschaulichung dieser Erscheinung lasse ich seine die tötliche, ertragene und nierenschädigende Dosis angebende Tabelle folgen.

Kaninchentoxizität in g je kg Körpergewicht.

Präparat	Goldgehalt %	Dosis tödliche	ertragene	nierenschädigende	gesuchte (nicht nierenschädigende)
Krysolgan	50	0,03	0,02	0,02	0,01
Triphal	48	0,075	0,075	0,01	0,005
Sanocrysin	37	0,075	0,075	0,01	

Nach weiteren Kriterien der Wirkungsweise des Goldes im tierischen Organismus suchend, fand Feldt in gemeinsamen Arbeiten mit Lange, daß die vordere Augenkammer des Kaninchens ein feines Reagens für eine Goldschädigung war. Er beobachtete, wie es im Anschluß an eine toxische Gold-Dosis zu einem milchigweißen Exsudat in der vorderen Augenkammer kam. Diese akute Schädigung stellte sich als gutartig heraus; innerhalb weniger Tage wurde das Exsudat völlig resorbiert. Dies war für Feldt wiederum ein Beweis, daß die von Heubner aufgestellte Theorie der Kapillargiftigkeit der Goldpräparate — darin bestehend, daß das Gold eine primäre toxische Wirkung auf die Gefäßwand ausübe — nicht richtig sei. Die Anschauung, daß das chemische Mittel im Kampf zwischen Tierkörper und Krankheitserreger in dem Sinne heilend eingreift, daß es die Abwehrkräfte des Wirtsorganismus mehr oder weniger elektiv steigert, vertritt er nach wie vor. Er muß allerdings zugeben, daß man für oder wider diese Theorien der Wirkungsweise des Goldes bis heute noch keine zwingende Beweise oder Gegenbeweise erbringen kann.

Mit dem Auftreten von Nierenschädigungen nach mitunter schon geringen Golddosen ist die Toxikologie des Goldes bei weitem nicht erschöpft. Eine lästige Erscheinung, die allerdings selten nach der ersten Einspritzung, fast immer erst nach mehreren Injektionen auftritt, ist das Exanthem und Erythem. So beobachtete Volkmann einen Fall von schwerer Dermatitis mit Temperatursteigerungen. Es handelte sich um eine Patientin mit Lupus erythematodes; diese erhielt 0,025, 0,05 und 2mal 0,1 Krysolgan in wöchentlichen Intervallen. Als Schädigungen traten auf eine schwere Dermatitis, hohes Fieber, Schwellung und Rötung der Lippen und Vulvae; letztere waren mit serös blutigem Sekret bedeckt. Die Entzündung verbreitete sich auf Mund und Rachenschleimhaut. Nach vielen Wochen Genesung unter Rückbildung der Schleimhautveränderungen, nur eine kleine Erythematosusplaque am harten Gaumen restierte. — Koch berichtet von einer

schweren Golddermatitis und Stomatitis nach 5 Lopion-Injektiotionen (0,01; 0,025; 0,05; 0,1; 0,25;). Die Heilung erfolgte nach 3,6 Natriumthiosulfat, intravenös injiziert. Bemerkenswert ist, daß die Patientin auf dem Felde in der Sonne gearbeitet hatte. Verfasser hebt hervor, daß die Lichtreize eventuell mit zur Auslösung der beiden Krankheitsprozesse hätten beitragen können. — Rothmann behandelte eine 26jährige Patientin wegen Lupus erythematodes discoides mit Aurocantan. Nach 7 Spritzen Aurocantan (0,0125 — 2 Tage; 0,025 — 4 Tage; 0,05 — 2 Tage; 0,05 — 10 Tage; 0,025 — 2 Tage und 0,025) tritt unter leichten, unregelmäßigen Temperaturerhöhungen bis 37,5 Grad am ganzen Körper ein stark juckendes, kleinfleckiges, erythematöses, zum Teil urticarielles Exanthem auf. Es ist besonders dicht an den Außenseiten beider Füsse. Gleichzeitig entwickelt sich eine Stomatitis mit zwei linsengroßen, lebhaft rot umrandeten Geschwüren der linken Tonsille. Die L. e.-Herde sind stärker gerötet. Nach 8 Tagen Abklingen der Intoxikationserscheinungen, nach weiteren 10 Tagen Fortsetzung der Aurocantanbehandlung mit Dosen von 0,0125 in zwei- bis dreitägigen Abständen. Nach der 16. Injektion Wiederaufflackern der ulcerösen Tonsillitis mit Temperaturanstieg bis 37,8. Abklingen der Entzündungserscheinungen innerhalb 8 Tagen. Urin während der ganzen Zeit frei von Albumen. — Gougerot und Bournier berichten von einem Fall, der wegen L. e mit Krysalbin behandelt wurde. Nach der sechsten Krysalbininjektion bekam Pat. eine über den ganzen Körper verbreitete, an den Händen besonders ausgeprägte, mit Jucken einhergehende Erytrodermie, die nach der Injektion von Eigenblut in Heilung überging.

Diese geschilderten vier Fälle enthalten so ungefähr alles, was an Hautveränderungen bei einer Goldbehandlung auftreten kann. Wir haben da zunächst die Erythrodermien. Sie gelten im allgemeinen als die schwersten Hautschädigungen im Gefolge einer Goldtherapie. Wir treffen sie in der Behandlung des L. e. verhältnismäßig selten an. Weit häufiger findet man sie im Anschluß an eine Goldbehandlung von Psoriasisfällen. Die Erythrodermie tritt uns nach Lebeuf und Mollard in einer generalisierten und in einer lokalisierten Form entgegen und geht auf Eigenblutbehandlung meist prompt zurück. An dieser Stelle möchte ich es nicht unterlassen, über einen von Jausion geschilderten Fall kurz zu berichten. Es handelt sich um einen Patienten, der im

Anschluß an eine Goldbehandlung eine Erythrodermie von vesiculärer, ödematöser Form bekam. Die Erythrodermie generalisierte sich; es kamen Schleimhautveränderungen hinzu; nach 10 Tagen verschied der Patient an diesen Krankheitserscheinungen.

Den Schleimhautveränderungen, die meist in Form einer Stomatitis aufzutreten pflegen, geben Lebeuf und Mollard drei wichtige Kriterien.

Im Gegensatz zur Quecksilberstomatitis, die, was ihre Verbreitung anbetrifft, im allgemeinen eng begrenzt auftritt, und häufig neben der Spitze eines cariösen Zahns lokalisiert ist, im Gegensatz zum bläulich-grauen Saum des Zahnfleisches bei Bleivergiftungen charakterisiert sich uns die Goldstomatitis hauptsächlich durch folgende drei Merkmale. Sie ist

1. diffus, denn sie befällt in der Regel Zunge, Schleimhaut der Wangen und Lippen, oft auch das Gaumensegel;

2. weißlich. Ihr Ansehen erinnert an einen Lichen ruber planus bucc., sie verursacht nur eine oberflächliche Erosion der Schleimhaut;

3. schmerzhaft; die Ernährung macht in diesem Zustand Schwierigkeiten; Berührung von Speisebrocken mit der entzündlich veränderten Schleimhaut löst starke Schmerzen aus.

Dem Grade nach unterscheiden Lebeuf und Mollard leichte und schwere Formen. Bei den leichten Stomatitiden haben die Patienten im allgemeinen wenig Beschwerden, sie verspüren einen eigentümlichen metallischen Geschmack oder auch den eines schlechten Medikamentes. Diese Geschmacksstörungen scheinen kurz nach der Injektion besonders deutlch zu sein. Bei den schweren Stomatitiden sind Zahnfleisch, Zunge, Gaumen und Mandeln stark ulceriert. Die Zähne können sich lockern und eventuell ausfallen.

Die Exantheme, neben der Albuminurie wohl die häufigste Komplikation — Sayé beobachtete sie bei hundert mit Gold behandelten Fällen 18 mal, Lebeuf und Mollard etwa in 6,5% der Fälle —, können harmloser Natur sein. Allerdings gibt es auch unter diesen Hauterscheinungen Fälle, die zu den ernstesten Besorgnissen Anlaß geben, besonders, wenn sie sich mit anderen alarmierenden Begleiterscheinungen, wie z. B. Oedeme, Icterus oder Nierenschädigungen kombinieren. Bemerkenswert ist, daß sich die durch die verschiedenen Goldpräparate hervorgerufenen Exantheme in ihrer Hartnäckigkeit unterscheiden. Eine Beziehung

zwischen der Dauer der Exantheme und der Dauer der Ausscheidung scheint zu bestehen.

Was die Aetiologie dieser Goldexantheme anbetrifft, so glaubt Feldt mit von Noorden an die anaphylaktoide Entstehung von toxischen Exanthemen. Diese sollen durch die Anhäufung von kapillargiftigen, körpereigenen Eiweiß- und Lipoidzerfallsprodukten in der Haut zustande kommen. R. Freund glaubt diese Anschauung durch die Tatsache bestätigt, daß z. B. ein Solganalexanthem durch eine erneute Solganalinjektion in doppelter Dosis zum Schwinden gebracht werden konnte. Diese Beobachtung wurde auch von anderer Seite bestätigt. Wie weit dem Auftreten von Exanthemen eine Bluteosinophilie parallel geht, ist bis heute noch zu wenig beachtet geblieben.

Die Lebertheorie von E. Hoffmann und Heuck erklärt das Auftreten von Goldexanthemen aus der schlechten Funktion der Leber. Ihre Aufgabe, zu entgiften, vermag die Leber bei Glykogenarmut nicht mehr zu erfüllen. Umber spricht von einer Hypoglykogenie, infolge deren es zur Leberatrophie kommt. In diesem Zustand ist die Leber gegen die hepatotropen Noxen machtlos, sie weiß sie nicht mehr zu entgiften. Auf diesem Wege kam Umber zu seiner Parenchymschutztheorie. Er verabreichte 30 g Laevulose per os oder als Tropfklysma öder intravenös und gleichzeitig insulin subcutan. In Anlehnung an diese Idee verabreichten Heuck und Vonkennel prophylaktisch 50 bis 100 g Glukose in Fruchtlimonade. Sie glaubten damit die Zahl der Exantheme verringern und gleichzeitig die Verträglichkeit des Goldpräparates steigern zu können. Ihre Behauptungen wurden von Dumarest, Mollard, Pavore und Haldin Davis bestätigt; sie alle vertreten die Meinung, daß die Zuckerprophylaxe bei der Goldtherapie unerläßlich ist. Wenn auch all diese Maßnahmen, die Zahl der Exantheme zu verringern, die aufgetretenen in ihrer Intensität und Dauer herabzusetzen, von Erfolg war, so konnte doch diese Tatsache noch nicht völlig befriedigen. Viele gaben, entmutigt durch die Nebenwirkungen und Mißerfolge bei der Applikation von Goldpräparaten diese Therapie überhaupt auf. Die anderen fuhren, nach den Ursachen der Schädigungen suchend, in dieser Heilbehandlung fort. Heuck und Vonkennel, die in jüngster Zeit eine Reihe von Syphilisfällen, vor allen Dingen gegen Salvarsan und Wismut resistente Fälle mit Erfolg mit Solganal behandelten, fanden, daß eine zu plötzliche Ueberschwemmung des injizierten

Goldes in die Organe das Auftreten von Exanthemen begünstige. Röntgenaufnahmen bewiesen, daß schon acht Stunden post injectionem an der Injektionsstelle kein Gold mehr zu finden war; das Gold war in wässriger Form appliziert. Sie versuchten deshalb, Gold in einer Form zu verwenden, in der es weniger schnell resorptionsfähig war. Da erwies sich die Suspension von Solganal B in Oel als recht günstig. Die Kontrolle der Resorptionsverlangsamung mit Hilfe des Röntgenbildes war sehr befriedigend. Am zweiten und dritten Tage nach der Injektion war Gold an der Injektionsstelle noch deutlich sichtbar, am fünften Tage p. i. waren noch Spuren des Goldes nachweisbar; das Präparat war in dieser Form noch genau so wirksam, Toxikodermien fast ausgeschaltet.

In bezug auf die Haut- wie Schleimhauterkrankungen wären also in prophylaktischer wie therapeutischer Hinsicht zusammenfassend folgende Gesichtspunkte zu berücksichtigen:

A. bei Stomatitiden, daß
   1. vor jeder Goldbehandlung die Zähne in Ordnung zu bringen sind (Kohrs);
   2. während der Behandlung auf gute Mundpflege zu achten ist;
   3. vorsichtig mit der Dosierung begonnen werden muß, beim Auftreten von Schleimhauterscheinungen Absetzen des Mittels und abwarten, bis die entzündlichen Veränderungen abgeklungen sind, dann wieder beginnen.

B. bei Hauterscheinungen
   I. prophylaktisch.
      1. nach Heuck und Vonkennel Stützung des Leberparenchyms durch tägliche Verabreichung von 50 bis 100 g Glukose in Fruchtlimonade;
      2. am zweckmäßigsten Gold nur noch in einer Oelsuspension (z. B. als Solganal oleosum) benutzen. Außer vielen deutschen Forschern halten auch Dumarest, Mollard, Lebeuf und Sayé das neueste Goldpräparat — Oleosolganal — für viel ungefährlicher hinsichtlich seiner toxischen Nebenwirkungen als alle anderen bisher bekannten Goldpräparate.

II. Therapeutisch.

1. Wiederum Verabreichung von Traubenzucker, um die Giftwirkungen in ihrem Verlauf abzukürzen und in ihrer Intensität zu mildern (Haldin Davis);
2. medikamentös: Asthmolysin, Magnesium- oder Natriumthiosulfat, Hypophysenhinterlappenpräparate;

gegen die Golderythrodermien empfehlen Luttenberger und andere Eigenblutinjektionen — 2× wöchentlich.

4. bei allzu bedrohlichen Hauterscheinungen natürlich Absetzen des Präparates.

Als sehr seltene Hautkomplikation wäre noch die Purpura anzuführen. Raimondi und Sangiovanni beobachteten eine über die ganze Haut verbreitete Purpura haemorrhagica im Anschluß an eine Sanocrysinbehandlung (nach 2,1 g). Im Blut war die Gerinnung verzögert. — Burnier sah folgende, ähnliche Komplikation: ein Patient, den er wegen L. e. mit Goldthiosulfat behandelte, im ganzen 2,35 g, scheint fast ganz geheilt. Vier Monate später bot Pat. das Bild einer generalisierten Purpura; kurz darauf bekam Pat. eine tödlich endende Hemiplegie. B. ist der Meinung, daß der Tod nicht direkt auf eine Goldschädigung, sondern höchstwahrscheinlich auf eine cerebrale Haemorrhagie zurückzuführen ist. Derselbe sah einen Monat nach Beendigung einer Krysalbinkur bei einer Pat. mit L. e. eine Purpura auftreten; Pat. hatte multiple Haemorrhagien, Zahnfleischblutungen, Haematemesis, Malena, Haematurie und Metrorrhagien. Die Kranke verstarb im Gefolge dieser Leiden. Von Hudelo, Rabut und Guex liegen ähnliche Berichte in der Literatur vor.

Neben diesen Hauterscheinungen ernsterer Natur, die im Laufe einer Goldbehandlung auftreten können, gibt es noch eine ganze Anzahl Veränderungen des Integuments, die in ihrem Verlauf kaum eine ernsthafte Komplikation darstellen. Pruritus, Urticaria, Pigmentationen, Keratosen, alles Hautmanifestationen im Anschluß an eine Goldbehandlung bei L. e., welche schon nach der ersten Injektion auftreten können, pflegen im allgemeinen bei vorsichtiger Weiterbehandlung — obgleich sie meistens als sehr lästig, oft sogar als schmerzhaft empfunden werden — bald zurückzugehen, ohne daß sie — die Hyperkeratosen vielleicht ausgenommen — deutliche Spuren hinterlassen.

Weitere Nebenerscheinungen in der Au-Therapie des L. e. sind Herdreaktionen. Aufflackern und Dissemination frischer

Herde von L. e. nach Goldsalzbehandlung wurden oft beobachtet. Hier ist es ratsam, solche akute oder subakute Stadien abklingen zu lassen, sie erst mit äußeren Mitteln zu behandeln, dann mit der Au-Behandlung zu beginnen.

Gegen Magen- und Darmstörungen, welche bei der Goldtherapie oft in Form von Obstipation vorkommen, verwende man Karlsbader Salz. Bei Albuminurie, sie ist meist harmloser Natur und verschwindet in den häufigsten Fällen nach ein paar Tagen, genaue Urinkontrolle, vorsichtige Dosierung; bei stärker werdender Albuminurie und Auftreten von Erythrozyten im Harn Absetzen des Mittels.

Zusammenfassend wäre somit die Goldtherapie contraindiziert:

1. in allen akuten und subakuten Fällen von L. e.,
2. bei frischen Eruptionen von L. e. discoides; hier zuerst indifferente Behandlung,
3. bei stark kachektischen Personen,
4. bei chronischen Enteritiden,
5. bei Nierenentzündungen, auch bei der Nierentuberkulose (in letzterem Falle können durch Goldapplikation in Abheilung begriffene Herde sehr leicht zum stärkeren Aufflackern gebracht werden),
6. bei Gravidität, wegen der Gefahr der uterinen Blutungen (Stuhl),
7. bei Allgemeinreaktionen, Kopf- und Gliederschmerz, Frostgefühl, Juckreiz sofortiges Absetzen des Präparates.

Bevor wir nun die praktische Verwendbarkeit des Goldes in der Medizin zum Gegenstand unserer weiteren Betrachtung machen, will ich noch kurz über die teils vor, teils nach der Anwendung des Goldpräparates am kranken Menschen ausgeführten Versuche über die bakterizide Wirkung des Goldes in vitro und in vivo berichten. Da war es wiederum Feldt, welcher entsprechende Versuche zur Durchführung brachte. Er versuchte dabei gleichzeitig, auf dem von Ehrlich gewiesenen Weg weitergehend, die Präparate möglichst zu entgiften, ihren therapeutischen Index zu verbessern. Er fand, daß die entwicklungshemmende und besonders die abtötende Wirkung von Solganal und Solganal B auf die verschiedensten Erreger im Reagenzglasversuch sehr gering war. Die beim Tierversuch und in der Klinik gefundenen Resultate waren bedeutend günstiger. Mina Schnei-

der, welche ähnliche Untersuchungen anstellte, fand Feldts Angaben bestätigt. Sowohl auf Tbc..., Migzbrandbazillen, Streptokokken, Pasteurellastäbchen, Recurrens- und Hühnerspirochäten übt Solganal ebenso wie die anderen Goldpräparate keinen nennenswerten schädigenden Einfluß aus, d. h. etwa in der Konzentration 1:1000. Die abtötende Wirkung ist noch bedeutend geringer. Die mit diesen Parasiten gesetzten Tierinfektionen wurden noch durch Verdünnungen des Mittels von 1:40 000 bis 1:1:600 000 auf das Körpergewicht des behandelten Tieres berechnet, geheilt. Wir finden hier also einen auffallenden Unterschied zwischen Reagenzglas- und Tierversuch. Feldt erinnert daran, daß in dieser Beziehung das Solganal mit den klassischen chemotherapeutischen Mitteln, dem Arsenobenzol und dem Germanin übereinstimmt; diese beiden Substanzen zeigen im Reagenzglas ebenfalls eine geringe parasitizide Wirkung. Die Frage, ob nun die spezifisch sterilisierende Heilung von Solganal im Sinne von Ehrlich durch Parasitotropie, d. h. durch eine direkte chemische Wirkung, zustande kommt, oder ob das Gold heilend eingreift, indem es in dem Kampf zwischen Tierkörper und Krankheitserreger „die Abwehr- und sterilisierenden Kräfte des Wirtstieres elektiv steigert", entscheidet Feldt in letzterem Sinne. Hierdurch ergiebt sich kein Widerspruch in der Wirkungsweise der klassischen Chemotherapeutica, zwischen den Arsenobenzolen und dem Germanin auf der einen Seite und den Goldpräparaten auf der anderen. Die Arsenobenzole werden bei ihrer Tierpassage in die 10 bis 100 mal wirksameren Oxyde übergeführt, sie können in diesem Zustande möglicherweise direkt stärkste parasitotrope Wirkung entfalten. Beim Solganal gibt es nicht diese Schwierigkeiten in der Deutung seiner Wirkungsweise, denn sowohl durch Oxydation wie durch Reduktion zu Metall verliert Solganal sowohl an Wirksamkeit wie auch an Giftigkeit. So betont Feldt immer wieder, daß das heilende Prinzip von Solganal in der direkten Beeinflussung der natürlichen Abwehrvorgänge des erkrankten Körpers zu suchen ist.

Die Versuche Moellgaards (1927), der mit Natrium-Aurothiosulfat (Sanocrysin) Erfolge an tuberkulösen Tieren erzielt haben will, konnten von Feldt und vielen anderen Autoren, welche Nachprüfungen anstellten, nicht bestätigt werden. In bezug auf Tier- und Reagenzglasversuche kann also zusammenfassend gesagt werden: die bakterizide Wirkung des Solganals (mit ihm

auch wohl die der anderen Goldpräparate) im Reagenzglas ist sehr gering; beim Tierversuch kann Solganal unter Mitwirkung des erkrankten Organismus Heilung bringen. Den Heilungsvorgang denkt man sich so, daß das Gold die langsam verlaufenden Stoffwechselvorgänge beschleunigt, dadurch werden die gesunden Mesenchymzellen zu erhöhter Lebenstätigkeit und Leistungssteigerung angefacht. In den Krankheitsherden findet Untergang von Gewebe durch Autolyse statt. Hierdurch sollen die in diesen Herden konzentrierten Heilkräfte freiwerden, diese verursachen dann die Resorption und bindegewebige Vernarbung.

Als man daranging, die ersten Heilversuche mit einer Goldverbindung an kranken Menschen zu studieren, herrschte auf dem Gebiet der Chemotherapie noch ziemliches Dunkel. Die ersten, die diesbezügliche Untersuchungen anstellten, waren Bruck und Glück, deren chemotherapeutische Versuche, die der eine von ihnen (Bruck) bei Tuberkulose anstellte, bis zum Jahre 1907 zurückreichen. Im Jahre 1913 verwendeten sie Gold in der Form von Aurum-Kaliumzyanatum zum ersten Male in der Dermatologie und zwar bei lupösen Hauterkrankungen. Sie konnten bei ihrem Prüfungsmaterial feststellen, daß die lupösen Herde durch die Goldbehandlung wesentlich beeinflußt worden waren. Damit war der Anfang der Goldtherapie gemacht. Der Zweck der Forscher, durch Veröffentlichung ihrer Versuche auch andere Kollegen zu dieser Art von Therapie bei ähnlichen Erkrankungen aufzufordern, um so die von ihnen gefundenen Resultate einer gesunden Kritik und weitgehenden Prüfung zu unterziehen, war erfüllt. Pasini, Dalla Favera und andere behandelten darauf mehrere Fälle von Lupus vulgaris mit intravenösen Injektionen von Aurum-Kaliumzyanatum, z. T. kombinierten sie das Gold mit Alttuberkulin. Bei einer ganzen Reihe von Lupus-Erkrankungen hatte man Erfolg; schon nach mehreren Injektionen — durchschnittlich nach der sechsten — waren Heilungsvorgänge an den tuberkulösen Prozessen wahrzunehmen; die anfangs entzündlich-ödematösen Reaktionserscheinungen hörten auf, die lupösen Herde wurden blaß, das spezifische Infiltrat ging zurück, und es erfolgte eine schnelle Heilung der ulcerierten Flächen sowohl an der Haut als auch an den Schleimhäuten. Viele Fälle jedoch zeigten sich der Behandlung gegenüber völlig refraktär, mitunter hatte

sie sogar eine Verschlimmerung des Krankheitsbildes zur Folge. Mit der Verwendung des Krysolgans bekam die Goldtherapie einen neuen Aufschwung. Viele und mannigfaltige Dermatosen wurden mit diesem Mittel behandelt. Caral unterzog 1919 drei Psoriasisfälle einer Krysolgankur. Reuter behandelte alle seine Kranken mit Kehlkopftuberkulose, soweit nicht Contraindikationen bestanden, mit Krysolgan. Er sieht im Krysolgan ein spezifisch gegen Tuberkulose wirkendes Mittel, welches zugleich mit anderen Mitteln angewandt, ganz hervorragende Wirkung erzielt. Rickmann, Zwerg und Gelah berichten ebenfalls von günstigen Heilergebnissen des Krysolgans bei Lungentuberkulose. Mit dem von der I. G. Farben hergestellten Goldpräparat Triphal behandelte Wiele 40 Lungenkranke, allerdings mit wenig, bezw. gar keinem Erfolg. Kemsler versuchte es mit Aurophos und fand, daß die Temperatur in allen Fällen normal wurde; der Auswurf nahm ab. In der Mehrzahl der Fälle war im Röntgenbilde eine wesentliche Besserung des Krankheitsprozesses nicht zu verkennen. Der physikalische Befund hatte sich in den meisten Fällen auch gebessert. Wenn auch vereinzelt günstige Ergebnisse bei der Goldbehandlung der Lungentuberkulose erzielt worden waren, so sind doch die Hoffnungen, die man auf diese Therapie gesetzt hatte, bis heute auf jeden Fall bei weitem noch nicht erfüllt. — Neuerdings wird über gute Heilerfolge bei Syphilis mit Solganal B berichtet. Luttenberger, Wien, will mit diesem Präparate sehr gute Resultate erzielt haben. So wurde der Wassermann im Verlauf der Behandlung negativ, die äußeren Symptome des Krankheitsbildes verschwanden bald. Ueber die Erfolge von Solganalbehandlung bei multiplen Sklerosen und Infektarthritiden liegt z. Zt. noch keine endgültige Stellungnahme vor. Die an diesem Krankenmaterial vorgenommenen Versuche sind noch zu neu und zu wenig ausgedehnt, als daß man sich ein endgültiges Urteil über die heilende Wirkung des Goldes bei diesen Prozessen bilden könnte.

Nach wie vor bleibt in therapeutischer Beziehung das Krankheitsbild des Lupus erythematodes die Domäne der Goldtherapie. Der L. e. erweist sich als eine Krankheit, bei der die Applikation von Gold überraschend gute Wirkung gezeitigt hatte. Auf die Veröffentlichungen von Bruck und Glück hin versuchte Ruete im Jahre 1913 zum ersten Male zwei Fälle von L. e. mit Gold, und zwar mit Aurum-Kaliumzyanatum zu behandeln. In dem

einen Fall von L. e., der schon lange Zeit bestand, gelang es ihm nicht, Heilung oder Besserung zu erzielen. Bei der zweiten frischen, akuten Form jedoch, wo noch keine tiefere Infiltration, sondern nur Rötung und eine geringe Schuppenbildung bestand, trat nach sieben Injektionen Heilung ein. Während bisher der L. e. sich der üblichen Behandlungsweise gegenüber — die Therapie besteht in der lokalen Behandlung der Hautherde und innerlicher Darreichung von Medikamenten — sehr launisch verhielt, zeigte es sich bald, daß die Behandlung des L. e. mit Goldpräparaten von allen Methoden die gegebene, souveräne und zweifellos auch bei weitem die beste ist. Martenstein erprobte Krysolgan an 42 Fällen von L. e.; in 7 Fällen bestand neben L. e. eine Lungenaffektion. Er konnte in $33^1/_3$% der Fälle Herdreaktionen beobachten, er machte darauf aufmerksam, daß der Urin vor jeder Injektion auf Eiweiß und eventuell auf Formelemente untersucht werden muß. Ebenso sei auf Mundpflege während und nach der Kur zu achten. Heilung hatte er in $66^2/_3$%, eine an Heilung grenzende Besserung in 14,5%, unbeeinflußt blieben 9,5%, verschlimmert 9,5% der Fälle. Letzterer Uebelstand ist nach seiner Meinung vielleicht durch Ueberdosierung verursacht. Recidive traten bei fünf Patienten auf. An Nebenwirkungen hatte er 12 × Exantheme (in 8 Fällen davon Eosinophylie), 5 × Stomatitis, 2 × Enteritis, 3 × Oedeme an Händen und Füßen, 2x Urticaria, 2 × Gelenk- bezw. Gliederschmerzen, 1 × Magenbeschwerden, 1 × Herpes zoster, 1 × Ikterus. Beim Auftreten von Nebenerscheinungen brach er die Kur sofort ab und behandelte dann lokal mit einer 10%igen Krysolganvaseline weiter. Was die Dauererfolge anbelangt, so ließ Martenstein im Jahre 1928 eine Nachuntersuchung bei den mit Gold behandelten L. e.-Fällen anstellen, er hat bei einer sehr großen Anzahl anhaltende Dauererfolge von 4 bis 5 Jahren feststellen können. — Fried und Ullmann, die zur selben Zeit L. e. mit Krysolgan behandelten, dabei einmal eine universelle Dermatitis, ähnlich einer Salvarsandermatitis, beobachten konnten, äußern sich ebenfalls günstig über die Goldbehandlung, zumal man vorher keine Mittel gekannt hätte, die in so schneller und deutlicher Weise die Erscheinungen dieses Krankheitsbildes zum Rückgang gebracht hätten. Lutz versuchte, durch die Erfolge Martensteins ermutigt, die Goldbehandlung des L. e. nach der von Martenstein vorgeschlagenen Behandlungsweise. Er gab zunächst Probedosen von 0,2

bis 0,5 mg Krysolgan und steigerte dann in achtägigen Intervallen auf 0,8; 1,0; 2,5; 5,0; 8,0; 10,0; 20,0; 30,0 mg. Ausnahmsweise gab er einmal 40 und 50 mg. Auf diese Weise behandelte er 6 Patienten, zwei mit Krysolgan, vier mit Triphal. Die beiden Krysolganfälle erhielten insgesamt 0,166 resp. 0,15 g. Krysolgan, und sind beide in zweieinhalb bezw. in zwei Monaten abgeheilt. Von den vier mit Triphal behandelten ist ein Patient erst nach insgesamt 0,39 g wesentlich gebessert; die anderen sind nach 0,28; 0,248; 0,328 g zwar gebessert, doch kann noch nicht von einem Enderfolg gesprochen werden. Nach seinem Urteil ist der Einfluß der Goldtherapie ein deutlicher, unangenehme Zwischenfälle hatte er bei dieser Methode nicht, er empfiehlt die Au-Therapie. Wirz erprobte die heilende Wirkung des Goldes auf L. e. mit Lopion. Von 15 Fällen aller Art, erythematöse, squamöse, stark verhornte und infiltrative Formen jeden Alters, größtenteils mit anderen Präparaten ergebnislos vorbehandelte oder nur vorübergehend geheilte Fälle, wurden 13 geheilt, einer wenig gebessert, der letzte blieb unbeeinflußt. — Schaumann und Hedén zeigen an einer Reihe von 56 L. e.-Fällen die Erfolge der Krysolgan-Terapie. Von 56 Patienten wurden 26 völlig geheilt, 21 nahezu vollständig, 7 bedeutend gebessert, 2 unbeeinflußt. Von den 26 Geheilten blieben 18 geheilt bei einer Beobachtungszeit von 2 bis 16 Monaten, die übrigen 8 wiesen nach 3 bis 8 Monaten Rückfälle auf. Bei den Kranken mit nahezu vollständiger Heilung wurden die restlichen Herde mit Kohlensäureschnee oder Finsenlicht behandelt. Hierbei konnte man feststellen, daß diese Heilmethoden viel rascher und sicherer zum Ziele führten als in Fällen ohne vorhergehende Goldbehandlung. An Nebenerscheinungen hatte er flüchtige Erytheme bis zu schweren, monatelang dauernden Dermatitiden, leichte Nierenschädigungen, gekennzeichnet durch Eiweiß, Zylinder- und Leukocyten im Urin — sie gingen immer völlig zurück — 5 mal Exanthem. Diese teils nicht ganz ungefährlichen Intoleranzerscheinungen führt der Verafsser auf zu hohe Dosen zurück. (Es wurde wöchentlich, im Ganzen 10mal gespritzt, 0,01; 0,025; 0,05; dann 7 mal 0,1 g).

Ich lasse nun, um einen Ueberblick über die Heilerfolge der Goldbehandlung beim L. e. zu geben, in Form einer Tabelle die Resultate folgen, welche andere Autoren bisher bei der Behandlung des L. e. mit den verschiedenen Goldpräparaten im Laufe der Jahre zu verzeichnen hatten.

Autor	Fälle	geheilt	wes. geb.	unbe-einfl.	Rezidive	Präparate	Neben-wirkungen
Cerchiai	8	4	4	—	n. a.	Phosphor-gold-präparate	keine
Strandberg	84	35	die meisten anderen gebessert, einzelne waren refractär, ein Fall Verschlimmerung			Krysolgan Triphal Solganal Aurophos	Exantheme Stomatiti-den (alle leichterer Natur)
Roxburgh u. Corsi	35	8	6	12, günstig beeinfl. 9	n. a.	Krysolgan u. Sano-crysin	1× Dermatitis 1× Stomatitis 2× Ver-schlimmerung des L. e.
Scolari	31	29	6	gebessert	n. a.	Krysolgan	n. a.
Schaumann u. Hedén	56	26	21	2, 7 gebess.	8 nach 3 bis 11 Mon.	Krysolgan	9× Hauter-schein. v. flüchtigen Erythem bis z. schweren Dermatitis. 5× Exanthem; 4× Leuko, Alb. u. Zylinder.
Fried	15	3	8	4	n. a.	Krysolgan	1× Dermatitis
Galewsky	9	4	1	4 gebess.	1 nach 3 Monat. nach d. 2. Kur endg. Heilung	Krysolgan	keine
Fényes	16	14	2	gebess.	n. a.	Lopion	keine „nennens-werte“
Saunders	32	15	4	6 gebess. 6 ent-zogen sich d. Kur	n. a.	Sanocrysin	bei 17 Kran-ken Kompli-kationen. 3× Temp.-St. (allg. Juckreiz angioneurot. Oedem d. Lip-pe, Zunge u. d. Schlundes.

Anm.: n. a. = nicht angegeben

Autor	Fälle	geheilt	wes. geb.	unbe-einfl.	Rezidive	Präparate	Neben-wirkungen
Fortsetzung zu Saunders						Stomatitis, Urticaria).	Dermatitis, allg.
Grysbowsky	3	1	2	1 Be-handl. unab-geschl.	nein	Allocrysin	keine
Callemberg	2	1	—	1	nein	Sanocrysin	Temp.-St. 39,2, im letzten Fall Dissemi-nation
Schreiner	20	12	4	4	n. a.	Lopion	1× infolge Ueberdosierg. (welche, n. a.)
Stader	13	7	4	1, 1 gebess.	2	Krysolgan	1× Dyspepsie u. Icterus, 1× Alb, im Sed. hyal. Zyl. Leuko u. Ery.
Rothmann	29	15	10	4	3 von 12 Nach-unter-suchten	Krysolgan	1× Exanthem u. Stomatitis 1× Alb. 1× Kopfschm. nach 3 Inj. 1× Exacerb. des L. e.
Flaver u. Perachia	25	12	8	5	n. a.	Krysolgan Triphal Aurophos Neokrysol	Im Blutbild $1^1/_2$ Std. p. inj. Leukocy-tensturz später leichte Eosinophilie, Verschiebung d. Blutbildes im Sinne der Arneth'schen Formel nach rechts.
Zieler, (von Arpád Schill)	49	31	2	3 kaum gebess., 13 ge-bessert	2	Krysolgan Lopion Aurophos	4× Kopfschm. 3× Schwindel 5× Juckreiz 2× Temp.-St. 1× Tobsuchts-anfall 1× Exanthem

Anm.: n. a. = nicht angegeben

Autor	Fälle	geheilt	wes. geb.	unbe-einfl.	Rezidive	Präparate	Neben-wirkungen
Fortsetzung zu Zieler						1× stechende Schmerzen in der Lendengegend und in beiden Beinen 1× Venenentzündung 1× Halsdrüsenschwellung	
Lebedew	25	3	12	10	2 nach 5 bis 10 Monat.	Aurophos Krysolgan	n. a.
Bechet	3	3	—	—	n. a.	Goldnatrium-thiosulfat	keine
Cortella	3	—	3	—	n. a.	Triphal Krysolgan Neokrysol Solfocri-solo	Erythroleuko-penie, Eosino-philie.
Parou-nagian	2	—	2	—	n. a.	n. a.	keine
Malkin	62	24	23	4, 11 günstig beeinfl.	n. a.	Krysolgan u. verein-zelt C 0_2-vereisung	1× Exacer-bation eines Lungenpro-zesses, 1× Albuminu-rie kurz dauernd, 1× Dermatitis
Temesváry	23	9	14	—	n. a.	Triphal	1× nach der 9 Inj. Magen-beschwerden; Urticaria nach 3 weiteren inj., Temp. 39,9, Albuminurie u. Verschlimmerung der Hauterscheinungen, dann Abszeß i. d. Achselhöhle, Mittelohrentzün-dung. Alle Symptome gingen zurück; nach Urticaria Pigmentationen.
Freund E.	10	3	4	3	n. a.	Krysolgan	2× vorüber-gehende Anämie.
Davies u. Twiston	9	6	—	3	n. a.	Krysolgan	keine
Pisacane	10	5	3	2	n. a.	Triphal	keine
Miller	53	31	16	6	4	Sanocrysin	2× Ausstos-sen eines akuten L. e.

Anm.: n. a. = nicht angegeben

Autor	Fälle	geheilt	wes. geb.	unbe-einfl.	Rezidive	Präparate	Neben-wirkungen
						1× Icterus (Pat. war herz- und leberleidend).	
Wirz	15	13	--	1, 1 günstig beeinfl.	3	Lopion	keine
Haxthausen	10	3	6	1	1	Goldchlorid	1× Temp.-St. 1× Aufflammen der Krankheits-erscheinungen
Westphalen	9	4	2	1, 2 günstig beeinfl.	n. a.	Krysolgan	nur leichte Kopfschmerz. (am Tage nach der Inj.), Gliederreissen und Mattigkeit.
Burnier	38	25	7	6	2	Crysalbin	Hustenanfälle direkt p. inj., Albuminurie, Stomatitis, Gewichtsabnahme, Erythrodermien, 3× Exitus (s. Arb.)
Rivelloni	16	6	9	1	n. a.	Neocrysol Aurophos Triphal Crysalbin	n. a.
Schauloff	16	1	6	9 günstig beeinfl.	n. a.	Krysolgan Solganal	1× schwere Dermatitis.
Kelemenis	7	4	3, (1× Kur abgebr.)		n. a.	Krysolgan Aurophos Triphal	keine
Semon	9	2	5	1, 1 günstig beeinfl.	n. a.	Krysolgan	1× Exanthem 3× vorüber-geh., starke ermattung u. Niedergeschla-genheit, mehrfach rheu-matische Beschwerden.
Wirz	19	14	—	5	n. a.	Aurophos	n. a.
Cattaneo	6	—	2	4	n. a.	Krysolgan	1× heftige v. Lungenkom-

Autor	Fälle	geheilt	wes. geb.	unbe- einfl.	Rezidive gefolgte	Präparate Reaktion.	Neben- wirkungen Exitus.
Freund E.	23	12	5	6	n. a.	Krysolgan Triphal Aurophos Solganal Neocrysol	1× leichte Albuminurie.

Bei den in der Tabelle angeführten Fällen handelt es sich um alle mir greifbaren L. e.-Erkrankungen, welche in der Literatur etwa in der Zeit von 1925 bis 1932 veröffentlicht worden sind. Es wurde diese Zusammenstellung gegeben, um ein möglichst geschlossenes, objektives Bild von der Wirksamkeit der Goldpräparate in der L. e.-Therapie zu bekommen. Die einzelnen Fälle wurden von den verschiedenen Autoren jedoch unter den mannigfaltigsten Gesichtspunkten beurteilt. Die sich dadurch ergebenden Schwierigkeiten für die Lösung der gestellten Aufgabe sind bei kritischer Durchsicht der Tabelle leicht ersichtlich. Die auftretenden Nebenwirkungen konnten bei einem großen Teil der Fälle nicht in ihrem vollen Umfange dargestellt werden; weiter war es nicht möglich, dort besonders hervorzuheben, ob eines der vielen zur Zeit gebrauchlichsten Goldpräparate augenfällig heilende Wirkungen oder Nebenwirkungen hatte; die feineren graduellen Unterschiede in der Heilwirkung konnten ebenfalls tabellarisch nicht veranschaulicht werden; schließlich ist die Rubrik „Rezidive“ unbefriedigend, da in der Literatur über Rezidive nur selten Angaben zu finden waren. Trotz allem ermöglicht uns die Tabelle eine schnelle und leichte Orientierung über den gegenwärtigen Stand der Forschung der Goldtherapie bei L. e.

Von den in der Tabelle angeführten 795 Fällen sind 411, d. s. 51,69% geheilt; 198 Fälle, d. s. 24,90% wurden wesentlich gebessert. Wir sehen also die Goldbehandlung bei L. e. allen anderen Behandlungsmethoden bei weitem überlegen. Cl. Simon findet einen Heilungsprozentsatz von 42, Jeanselme und Beurnier sogar 90. Unzweifelhaft ein großer Erfolg in der Therapie des L. e., der doch bisher den meisten therapeutischen Mitteln gegenüber sich als fast völlig refraktär erwies.

Es folgen nun die Fälle, welche an der Berliner-Universitäts-Hautklinik wegen L. e. stattionär mit Gold behandelt wurden.

Fall 1:

Bruno J., 27 Jahre alt, Arbeiter, aufgenommen am 7. 9. 29.

Familienanamnese: O. B.

E. A. Bisher immer gesund gewesen.

Jetziges Leiden: Beginn vor 5 Jahren am rechten Jochbein, von hier aus langsam Ausbreitung über die Nase nach links.

Bisherige Behandlung: Juli bis Dezember 1925 Quarzlampen, Höhensonnenbestrahlungen und Kupferdermasan; geringe Besserung.

1926: Behandlung mit indifferenten Salben.

1926 bis 1929: Behandlung mit Salben und Höhensonne (etwa 20 bis 24 ×).

Status: Mittelkräftig gebauter Pat., in gutem E. Z.

Lunge: perkutorisch o. B. Auskultatorisch: feinblasige R. G. im Bereich des r. unteren Scapulawinkels.

Röntgenbefund d. L.: Primärkomplex r., im übrigen Lungefelder frei. Im r. Herzzwerchfellwinkel ist die Hilusbronchialzeichnung sehr markant ohne Anhalt für einen sicheren spezifischen Prozeß.

Hautbefund: Befallen sind in der Hauptsache das r. Ohrläppchen, die Nase und ein Teil des Gesichts in unmittelbarer Nähe der Augen. Der Prozeß hat den ganzen Nasenrücken, die Seitenflächen ergriffen und breitet sich in schmetterlingsähnlicher Form um beide Augen aus. Der Bezirk auf der r. Seite hat eine Ausdehnung von 6,5 × 3,0 cm, der auf der linken von 3,5 × 3,5 und erstreckt sich etwas auf das obere Augenlid. Die Herde selbst zeigen verschiedene Verfärbung von blauroter Farbe bis nurmehr peripheren braunroten Färbung. Zentral haben wir etliche abgeheilte Stellen, peripher jedoch ist ein Ueberschreiten des Prozesses zu erkennen. Die Follikel sind stark erweitert und mit deutlich sichtbaren Hornpfröpfen versehen. Ueber den nicht peripher gelegenen Teilen ist deutliche festhaftende Schuppung festzustellen. Der Herd am r. Ohr hat nur das Ohrläppchen ergriffen und zeigt sonst die gleichen Symptome wie oben.

P ++; Wa R. —; S. G. —

Diagn.: Lupus erythematodes.

Therapie: Borsalbe, Jodtinktur, Leberthran, Mineralogen, Auroprotasin (in Abständen von 2 x 3, 2 x 4, 1 x 5, 15 x 7 Tagen je 1 bis 2 ccm). Temperatur während dieser Zeit stets unter 37 Grad, Urin: o. B.

Entl.: April 1931; Hautbefund wie bei der Aufnahme, an den peripheren Stellen Stillstand des Prozesses; sonst unbeeinflußt.

Anmerkung: Hautbefund am 10. 10. 32.

Die Stellen an beiden Augen zeigen geringe Schuppen und hyperkeratotische Verdickung. Nase leicht gerötet, Follikel etwas erweitert. Die Stelle im r. ob. äußeren Augenwinkel zeigt geringe Schuppung. Die peripheren Partien an beiden Wangen weißlich, glatt ausgeheilt; die zentralen Stellen zeigen Follikelerweiterung und Rötung. R. Ohrläppchen unverändert. Zustand: gebessert.

Fall 2:

Erich H., 24 Jahre alt, Schleifer. Aufgenommen am 1. 12. 30.

Familienanamnese o. B.

E. A. Bisher stets gesund.

Vor 8 Jahren tritt eine fleckige Rötung des Gesichts auf, die auch auf die Augen übergreift. Pat. wird mit Zinksalbe behandelt. Bald trat mittelgroße, lammellöse Schuppung auf; vor zwei Jahren besonders starke Ausbreitung im Gesicht. Pat. merkt, daß Schuppung stark auftritt, wenn er Alkohol getrunken hat. Er ist draußen bereits mit Röntgenbestrahlungen behandelt.

Befund: Mund und Rachen o. B. Innere Organe und Herz o. B.

Hautbefund: Befallen ist das Gesicht, und zwar Nasenrücken, beide Nasenflügel, r. weniger als l., beide Wangen und die Gegend der Augenbrauen beiderseits, dazu die Oberlippe und Kinngegend. An den befallenen Stellen ist die Haut infiltriert, rot verfärbt, sie weist im Zentrum weiße narbige Partien auf, was an der Nase besonders deutlich hervortritt. Mehr der Peripherie zu weißgraue, festhaftende Schuppung, deutlich erweiterte Follikel, die z. T. mit Hornpfröpfen ausgefüllt sind. Zahlreiche Teleangiektasien, an den Wangen am stärksten ausgebildet.

Diagn.: Lupus erythematodes.

Therapie: Solganal (Pat. bekommt in 9 Inj. 1,916 Solganal).

Am 20. 1. 31 weist Urin einen geringen Gehalt an Albumen auf, Solganal wird daher abgesetzt.

7. 3. 31 Entlassungsbefund: Sämtliche Herde sind bedeutend abgeschwollen und zeigen nur noch geringe Rötung, aber fast keine Schuppung mehr; man sieht noch deutlich erweiterte Follikel, aber ohne Hornpröpfe. An den Nasenflügeln Teleangiektasien.

(Effekt): Fast geheilt.

Fall 3:

Otto F., 46 Jahre alt, Monteur. Aufgenommen am 2. 12. 30.

Familienanamnese: Vater mit 45 Jahren an Lungentuberkulose gestorben, sonst o. B.

E. A.: Kinderkrankheiten unbekannt; 1909 Grippe, 1901 beide Ohren erfroren. Die Rötung der befallenen Stellen wird langsam immer stärker. Mehrfache Behandlungen, alle ohne Erfolg. Die Abblätterung an und um den Ohren nimmt langsam zu, von 1914 an besonders stark.

Befund: Pat. in mäßigem E. Z. Innere Organe o. B.

Hautbefund: Befallen sind beide Ohren und ihre Umgebung, der behaarte Kopf und die Gegend des r. Naseneinganges. Beide Ohrmuscheln sind bis auf die Knorpel nicht mehr vorhanden. Die Reste der Ohrmuscheln sind auf ihrer Hinterfläche mit der dahinterliegenden Haut verwachsen. Der Herd am r. Ohr beträgt $11 \times 4{,}5$ cm, der am linken $6 \times 6{,}5$. Die Herde sind unregelmäßig bogig begrenzt und heben sich durch einen leicht erhabenen Rand von der Umgebung ab. Die Farbe der befallenen Partien ist blaurot. Teilweise ist die Oberhaut atrophisch und verdünnt, teilweise weist sie grauweiße Verdickungen mit Schuppen-

auflagerungen auf. Der Herd am Naseneingang r. ist ähnlich beschaffen wie die Herde an den Ohren, zeigt aber viel stärkere Schuppenbildung. Am r. Nasenflügel befindet sich unten nahe der Nasenspitze ein kleiner Defekt (von einer Probeexcision herrührend). Die Partie auf dem Kopf hat eine Größe von 12,5 × 6 cm, stellt in der Hauptsache eine atrophische Narbe dar. Auch hier wieder wechseln die Stellen mit verdünnter Haut mit solchen, wo die Haut infiltriert und mit Schuppen bedeckt ist. Nach Abheben der Schuppen werden einzelne erweiterte Follikelöffnungen sichtbar. Ueber dem linken Schläfenbein sieht man auf dem Kopfherd eine ovale, etwa linsengroße, grüngelbliche, leicht prominente Stelle (Pyodermie).

Diagn.: Lupus erythematodes.

Therapie: Bis zum 16. 1. 31 insgesamt 1,916 g Solganal B. Eine Woche später am 21. 1. im Urin deutliche Spuren Eiweiß. Solganal wird daraufhin abgesetzt. Am 16. 2. Beginn der Behandlung mit Grenzstrahlen.

Entlassungsbefund vom 7. 3. 31: Sämtliche Herde sind zweimal à 500 r. mit Grenzstrahlen behandelt worden. Deutliche Abschwächung der Infiltration und Zurückgehen des Erythems. Noch Schuppenbildung, ziemlich stark besonders am Rande der Herde.

Anmerkung: Befund am 10. 10. 32 (Pat. ist inzwischen mit etwa achtwöchiger Unterbrechung mit Solganal B und zuletzt mit Solganal oleosum weiterbehandelt). Der Herd am r. Naseneingang ist völlig abgeheilt, die Herde am behaarten Kopf zeigen noch geringe Rötung. Ohren abgeblaßt, mit Schuppen bedeckt, sonst unverändert.

Deutlich gebessert.

Fall 4:

Arthur R., 25 Jahre alt, Arbeiter. Aufgenommen am 8. 9. 30.

Familienanamnese o. B.

E. A. als Kind Kopfrose und Hornhautentzündung r., 1924 wegen geschlossener Lungentuberkulose in Müllrose, 1926 in Lippsringe 6 Wochen.

Jetziges Leiden: Beginn 1925 an der Nase. Innerhalb eines halben Jahres wurden sämtliche jetzt befallenen Partien ergriffen. Jetzt starker Juckreiz. Druckempfindlichkeit an den Augenherden.

Befund: Mittelkräftiger Pat., in gutem E. Z., Mund und Rachen o. B., innere Organe o. B.

Hautbefund: Befallen ist das Gesicht in symmetrischer Anordnung. Beide Augenbrauengegenden, oberer Teil des Nasenrückens, beide Wangen. Die Herde an den Augen sind je 5 × 2 cm groß. An der r. Wange unterhalb des Jochbeins ein Herd von 2 × 3 cm Größe. Unterhalb davon ein linsengroßer Herd. Auf dem Nasenrücken ein Pfennigstück großer Herd, r. daneben ein linsengroßer Herd. Auf der l. Wange, 2 cm nach l. vom Nasenflügel, innerhalb vertiefter glatter Narbe ein kleinbohnengroßer, halbkugeliger, vorspringender ziemlich derber Knoten von blaßbläulichroter Farbe; Zentrum von seröser Kruste bedeckt; Erosion von Linsengröße, gegen die Umgebung mit Epithelwall abgesetzt. 2 cm von diesem

Herd nach lateral ein knapp pfenniggroßer Herd am Rande der eben erwähnten Narbe. Die übrigen Herde zeigen im ganzen ungefähr das gleiche Aussehen, und zwar bestehen sie aus von ihrer Umgebung scharf abgesetzten, vorspringenden Infiltraten von rosa Farbe. Die Epidermis erscheint abwechselnd verdünnt, verdickt, entsprechend wechselt die Farbe zwischen bläulichem Weiß hinüber zu intensivem Rot. Sie zeigt fast hyperkeratotische Schuppen. Außerdem sieht man zahlreiche erweiterte, mit Hornpröpfen ausgefüllte Follikel. Ausgedehnte vertiefte Narben, teils normal pigmentiert, teils von weißlich-blauroter Farbe (Verbrennungsnarben).

Diagn.: Lupus erythematodes.

Therapie (Vorbehandlung): 1926 4 Inj. von Krysolgan mit je zehntägigem Intervall, ohne Einfluß. Anschließend Sonnenbrennglasbehandlung, Abheilung unter Narbenbildung. 1927 Behandlung mit Kohlensäureschnee, Quarzlampe und intravenösen Injektionen von Gold (die Art des Präparates weiß Pat. nicht anzugeben), hierauf Abheilung.

1928 Rezidiv. 1929 Heilstättenbehandlung in Beelitz. 1930: ambulant 5 Krysolganinjektionen mit 14tägigen Pausen, keine Besserung.

Behandlung in unserer Klinik: Im September und Oktober 1931 bekommt Pat. in 1 bis 2tägigegen Intervallen im ganzen 3,470 g Solganal B. Wir fingen an mit 70 mg und steigerten die einzelnen Dosen bis auf 400 mg. Während der ganzen Zeit waren Temperatur- und Urinbefund normal. Weiterbehandlung mit Grenzstrahlen.

Entlassungsbefund 14. 11. 31: Herde zeigen außer dem des Nasenrückens unverändertes Aussehen. Dieser ist deutlich abgeschwollen und zeigt nur noch schwache Rötung.

Geringe Besserung.

Anmerkung: Befund am 10. 10. 32 (Pat. ist inzwischen 7× mit Grenzstrahlen und 6× mit Sonnenbrennglas behandelt worden). Herd auf dem Nasenrücken völlig abgeheilt. Rechte Wange unter Narbenbildung verheilt. Die linke Wange zeigt in ihrem Zentrum eine etwa markstückgroße, deutlich infiltrierte und gerötete Partie. Beide Augenherde mit Schuppen bedeckt, etwas hyperkeratotisch.

Wir kommen jetzt zu dem Fall von Goldexanthem. Es handelt sich um einen Pat., der von anderer Seite wegen Lungentuberkulose mit Gold behandelt worden war.

Fall:

Paul K., 55 Jahre alt, Oberpostschaffner. Aufgenommen am 31. 12. 30.

Familienanamnese: Mutter und Bruder in mittl. Alter an Lungentuberkulose gestorben. Eine Schwester lungenkrank.

E. A. als Kind Masern, Scharlach, Diphtherie und häufig Grippe. Außerdem oft Neuralgien. Vor 3½ Jahren machten sich beim Pat. starke Nachtschweiße bemerkbar. Ein halbes Jahr später spürte Pat. Stiche beiderseits in Gegend der Brustwarzen und links hinten am unteren Schulterblattwinkel. Der ihn behandelnde Arzt stellte Lungentuberkulose fest. Er wurde deshalb nach Oberschreiberhau verschickt, dort 2 Monate

lang behandelt und dann als geheilt entlassen. Vor 6 Monaten merkte Pat. neuerlich Schmerzen in der linken Seite. Er wurde abermals zur Kur nach Oberschreiberhau verschickt; man behandelte ihn diesmal mit Solganal B. Die ersten 7 Injektionen vertrug er anstandslos, nach der 8. Spritze zeigte sich zuerst an der Mundschleimhaut, dann an der gesamten Körperoberfläche eine stark juckende und schmerzende Entzündung.

Hautbefund: Lebhafte, düster rote Verfärbung der Haut am ganzen Körper. Die Haut fühlt sich heiß an und schuppt besonders an Händen und Unterarmen in großen Lamellen, am Körper mehr kleinlamellös. Die Lippen- und Wangenschleimhaut ist stark gerötet und geschwollen und weist zahlreiche Eosionen und Bläschen auf. Hochgradiges Oedem der Unterschenkel; geringeres an den Armen und in der Kreuzgegend.

Diagn.: Goldexanthem.

Therapie: Theophylin und Maltose per os (danach Abklingen der entzündlichen Hauterscheinungen).

Entlassungsbefund am 31. 1. 31: Die Haut ist abgeblaßt, an den Knien noch geringe Schuppung. Exanthem der Mundschleimhaut bis auf kleine gerötete Stellen abgeheilt.

Zusammenfassung.

I. Ist die Goldtherapie bei der Behandlung des L. e. überhaupt angebracht?

Bei einer Krankheit, welche früher nur ausnahmsweise geheilt werden konnte, bedeutet es in therapeutischer Beziehung einen großen Fortschritt, wenn in der Mehrzahl der Fälle durch ein, wenn auch differentes Mittel Heilung gebracht werden kann. Die Frage ist unbedingt zu bejahen. Von höchster Bedeutung wäre es, immer genauer die Kontraindikationen herauszuarbeiten, d. h. Richtlinien anzugeben, einmal darüber, welche Kranken von vornherein ausscheiden, ein andermal, wie, wann und ob überhaupt bei bedrohlichen Nebenerscheinungen diese Therapie weitergeführt werden soll.

II. Sind die auftretenden Nebenwirkungen sehr ernster Natur?

Die schlimmste, aber immerhin seltene Komplikation sind die anaphylaktoiden Symptome. Hier beachte man die oben angegebenen prophylaktischen Maßnahmen. Die anderen Nebenwirkungen sind weniger gefährlich. Durch geeignete Maßnahmen lassen sich von dieser Seite drohenden Gefahren so weit ausschalten, daß wir die Autherapie ohne weiteres wagen können.

III. Wie steht es mit der Frage der Rezidiv-Bildung?

Die Zahl der aufgetretenen Rezidive ist verhältnismäßig gering; im übrigen lassen sich die aufgetretenen bei einer zweiten

Kur meist schnell und endgültig beseitigen. Da man bis jetzt auf diese Erscheinung nicht genügend Wert legte, ist in Zukunft der Rezidiv-Bildung bei der Au-Therapie ein größeres Augenmerk zu schenken.

IV. Sind besondere Präparate zu bevorzugen?

Die älteren Präparate Krysolgan, Sanocrysin und Lopion scheinen nach den Literaturberichten in bezug auf Giftigkeit und Wirksamkeit ungefähr gleichwertig zu sein. Von der neueren scheint Solganal B und vor allen Dingen seine Oelsuspension bei gleichbleibender therapeutischer Wirkung an Giftigkeit viel verloren zu haben. Nach den jüngsten Berichten (Heuck, Vonkennel, Dumarest, Sayé) soll es allen Goldpräparaten überlegen sein.

Literatur

Bechet: Lupus erythematosus: Results of treatment with gold and sodium-thiosulfat. Arch. of dermatol. and syphilol. Bd. 17, Nr. 6, S. 886—887, 1928. Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1929, Bd. 28, S. 474,

Bruck u. Glück: Ueber die Wirkung von iv. Infusionen mit Aurum-Kaliumzyanatum bei äußerer Tuberkulose und Lues. M. M. W. 1913, S. 57.

Bruhns: Idiosynerasie gegen Krysolgan. Ztrbl. f. H. u. G. 13, S. 326.

Büllmann: Ueber Krysolgan-Schädigung. M. Kl., 1922, Bd. 18, S. 1411.

Burnier: Les sels d'or dans le traitement des tuberculoses cutanées. Arch. dermato-syphilogr. Hop. St. Louis 1, 1929, 69—84, Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1929 Bd. 31, S. 632.

Callemberg: Die Behandlung des Lupus erythematodes mit Sanocrysin. Dt. med. Wo. 4. III. 1927.

Cattaneo, L.: Il krysolgan ed il suo nella terapia del lupus eritematoso (das Krysolgan und seine Anwendung in der Therapie des L. e.). Giron. ital. di dermatol. e. sifilol. Bd. 68, H. 2, S. 328—343, 1927. Ref.: Ztrbl, f. H. u. G. 1928, Bd. 25, S. 117.

Casal: Behandlung der Psoriasis mit Goldcyankalium. Arch. f. D. u. Syph. Bd. 137, S. 177.

Cerchiai, U.: Cura del lupus eritematose con preparati fosfoaurici (die Behandlung des L. e. mit Phosphorgold-Präparaten). Giron-ital. dermatol. 70, 469. (1929). Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1929, Bd, 31, S, 357.

Cortella, E.: I preparati d'oro nel lupus volgare et eritematoso (die Goldbehandlung bei Lupus vulgaris und L. e.). Dermosifilografo Jg. 3, Nr. 4, S. 232—243 (1928). Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1929, Bd. 28, S. 470,

Davies u. Twiston: Treatment of lupus erythematosus with gold compounds. Brit. med. J. Nr. 3548, p. 12—13 (1929).

Döllken, H.: Verlauf der Goldausscheidung durch die Nieren. Beitr. Klin. Tbc. 78, 1931, (325—330).

Engwer: Lopion bei Lupus erythematosus. D. med. Welt 1931, Nr. 8, S. 27.

Favera, Dalla: Arch. f. D. u. Syph. Bd. 117, S. 509.

Feldt, A.: Experimentelle Grundlagen der Goldbehandlung der Spirochätosen, insbesondere der Syphilis. Arch. f. D. u. Syph. Bd. 161, H. 3.

— Die Chemotherapie der Tuberkulose, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bln. 1926.

Feldt, A., Schöeller, W., Borgwardt, H., Allardt, H.: Der heutige Stand der Goldtherapie. D. med. Welt. 1930, Nr. 12/13.

Fenyes, G.: Lopion in der Behandlung des Lupus erythematodes. Börgyog. szemle 7, S. 133—136, 1929. Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1930, Bd. 32, S. 487.

Flaver, F. u. Perachia, L.: Beobachtung und Nachforschung über die Behandlung des Lupus erythematodes und Lupus vulgaris mit Goldpräparaten. Giron. ital. di dermat. e. sifilol. Ref.: Derm. Wo. 1929, Nr. 29, S. 1075.

Freund, E.: Su ulteriori esperienze con i preparati di oro nella cura del lupus eritematoso (über weitere Erfahrungen mit den Goldpräparaten bei der Behandlung des L. e.). Giron. ital. di dermatol. e. sifilol., Bd. 68, H. 2, S. 311—327, 1927. Ref.: Ztrbl. f. H, u, G. 1928, Bd. 25, S. 117.

Freund, R.: Heilung des Goldexanthems durch Gold. Kli. Wo. 1927, S. 24.

Fried: Lupus erythematodes mit Krysolgan behandelt. Ztrbl. f. H. u. G. Bd. 7, S. 244.

Feldt, A.: Chemotherapeutische Versuche mit Gold. Klin. Wo. 1926, Nr. 8, 1927, Nr. 24.

Galewsky: Beitrag zur Krysolganbehandlung. Dermatol. Wo. 1924, S. 1255—57.

— Die verschiedenen Goldpräparate. Dermatol. Wo. 1925, Nr. 40.

Görl u. Voigt: Bemerkungen zur Triphalbehandlung. M. M. W. 1926, S. 1360.

Gougerot u. Burnier: Golderythrodermie und Eigenblutbehandlung. Bull. de la Soc. Fr. de Derma. et die Syph. 1929, Nr. 3.

Grzybowsky: Drei mit Allochrysine behandelte Fälle von Lupus erythematodes discoides. Ztrbl. f. H. u. G. 1931, Bd. 37, Nr. 3/4.

Haensel: Vorsicht bei Anwendung des Triphals in der Kinderpraxis. Dt. med. Wo. 1926, Nr. 17.

Haldin-Davis: Brit. Med. J. 1930. Ref.: Med. Kli. 1931, S. 482.

Haxthausen, H.: Treatment of lupus erythematosus with intravenous injections of gold-chloride. Forh. nore. dermat. For., S. 109—116 (1929). Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1929, Bd. 31, S. 632,

Heubner, W.: Ueber die Wirkung des Goldes und anderer Metalle. Ztrbl. f. H. u. G. Bd. 15, S. 419.

Henius: Unsere Erfahrungen mit Krysolgan bei Tuberkulose. Dt. Med. Wo. 1926, Nr. 17.

Heuck, W. u. Vonkennel, J.: Die Goldtherapie der Lues. Med. Kli. L932, Nr. 6.

Jaeger u. Kohl: Grundsätzliche Erwägungen im Anschluß an einen Fall von Golddermatitis (Triphal). Arch. f. D. u. Syph. 1928, Bd. 125. H. 1, S. 76.

Keléminis, B.: Das Gold in der Therapie des Lupus erythematodes. Athen, Kliniki, 1926, S. 286.

Kenedy: Lupus erythematosus. Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. Bd. 17, S. 625,

Kiess: Zur Krysolganbehandlung des Lupus erythematodes. Med. Kli. 1925, S. 50.

Koch, Franz: Golddermatitis durch Lopionbehandlung. Dt. Med. Wo. 1931, Nr. 41, S. 1745.

Koch, Robert: Bekämpfung der Infektionskrankheiten. Rede, Berlin 1888.

Kohrs, Th.: Einige Fälle von Krysolganstomatitis. Ref.: Dermat. Z. 1922, II, S. 182.

Koizumi: Experimentelle Beiträge zur Wirkung des Krysolgans auf den Tuberkelbazillus. W. Kli. W., Jg. 37, Nr. 46, S. 1188—90 (1924).

Konrad: Gute Erfolge bei Lupus erythematodes mit Lopioninjektionen. W. Kli. W. 1929, S. 1647.

Kren: Diffuser Lupus erythematodes des cavum orale im Anschluß an Krysolganbehandlung. W. Derm. Ges. Sitzg.: 7. 2. 1924.Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1924, Bd. 12, S. 238.

Lange, B. u. Feldt, A.: Z. für Hygiene u. Inf. 1926, Bd. 106, S. 692

Lebedew: Zur Behandlung des Lupus erythematosus mit Goldpräparaten. Rußkij. Westnik Derm. 1930, Bd. 8, Nr. 2. Ref.: Derma. Wo. 1930, S. 1681.

Lebeuf et Mollard: Les sels d'or en dermatologie et en syphilographie. masson Cie. Paris IV. 1932.

—, Petourand et Mollard, H.: Erythrodermie et polynevrite aurique. Bull. 38, Nr. 1, S. 142—144.

Leven: Zur Krysolganbehandlung. Kli. Wo. Jg. 3, Nr. 51, S. 2344 (1924).

Lomholt: Zirkulation des Goldes bei der Sanocrysinbehandlung. Bioch. Zeitschr. 172, S. 141.

Luttenberger: Klinische Erfahrungen der Syphilisbehandlung mit Solganal B., Ztrbl. f. H. u. G. 1930, Bd. 34.

Lutz: Zur Goldtherapie des Lupus erythematodes. Schw. Med. Wo. H. 1, 1929, S. 534.

Malkin: Zur Krysolganbehandlung des Lupus erythematodes. Dermat. Wo. 1928, Nr. 26.

Martenstein, H.: Zur Krysolganbehandlung des Lupus Erythematodes. Dt. Med. Wo. 1924, S. 79.

— Ueber Dauererfolge nach Krysolganbehandlung des Lupus Erythematodes. Dermat. Zeitschr. 1926, Bd. 47, S. 309.

— Die Behandlung des Lupus erythematodes mit Krysolgan. Kli. Wo. Jg. 1, 1922, Nr. 45, S. 603 u. 2235.

Miller, Hiram, E.: Gold and sodium thiosulphate in the treament of lupus erythematosus. Calif. Med. 29, 243—246 (1928). Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1929, Bd. 30, S. 99.

Moellgaard, H.: Chemotherapie of Tuberculosis, Copenhagen. Acta tuberc. Scand. 1928, 3, 337.

Mohrmann, H. W.: Ueber Nebenwirkungen bei Triphalbehandlung. M. M. Wo. 1926, Nr. 16, S. 652.

Parounagian: Lupus erythematosus treated with a gold compound. Arch. of. derm. a. syph. Bd. 17, Nr. 5 S. 721, (1928). Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1929, Bd. 28, S. 725.

Pasini: Arch. f. D. u. Syph., Bd. 117, S. 509.

Pisacane, C.: Sull'uso dei preparati d'oro nella cura del lupus erytematoso. Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1929, Bd. 30, S. 765.

Reuter: Klinische Beiträge zur Krysolganbehandlung der Tuberkulose. Arch. f. D. u. Syph. Bd. 133, S. 114.

Rivelloni: La terapia aurica nel lupus eritematoso ed in altre dermatosi Ref.: Ztrbl. f. H. u. G., 1931, Bd. 37, S. 105.

Rothmann: Ueber die Goldbehandlung des Lupus erythematodes und über Goldschädigungen. Beitr. Kli. Tbc. 1926, Bd. 63, S. 906.

Roxburgh u. Corsi: Discussion on the therapeutic value of gold compounds. Pro. Roy. Soc. Med. 23, 1383—1399, (1930). Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1931, Bd. 37, S. 105.

Ruete, A.: Ueber den Wert des Aurum-Kalium-cyanatum bei der Behandlung des Lupus vulgaris und Lupus erythematodes. Dt. Med. Wo. Nr. 36, (1913).

Rickmann: Beitrag zur Goldbehandlung der Tuberkulose. M. M. Wo. 1924, S. 1609—10.

Saunders, Harry, C.: Lupus erythematosus treated with gold and sodium thiosulphate. N. Y. State J. Med. 29, 942—944. (1929). Ref.: f. H. u. G. 1930, Bd. 32, S. 487.

Schauloff, J.: Die Goldbehandlung des Lupus erythematodes. Chin. bulgar. 2, 44—47, u. dt. Zusammenfassung 48. (1929). Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1929, Bd. 31, S. 837.

Schaumann, Joergen et C. Heden: Sur le traitement de lupus erythemateux par le krysolgan. Bull. de la Soc. Fr. de Darma. et de Syph. Jg. 9, S. 867—874. (1927).

Schiemann u. Feldt: Heilversuche an Mäusen mit Goldpräparaten. Z. f. Hygiene u. Inf. Bd. 106, S. 83, 1926.

Schill, Arpád: Behandlung des Lupus erythematosus mit Goldverbindungen. (Diss. Würzburg 1931).

Schneider, Mina: Ueber die bactericide Wirkung des Solganals in vitro und in vivo. Schwed. Med. Wo. 1928, Nr. 31, S. 776.

Schreiner, K.: eUber 10 Jahre Goldbehandlung beim Lupus erythematodes. W. Med. Wo. 1932, I, S. 32—34.

Scolari, Pedro G.: Ueber die Verwendung des Krysolgan bei der Behandlung des Lupus erythematodes., Semana med. 1930, I, S. 1590/1605. Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1931, Bd. 36, S. 353.

Semon, Henry C, G.: The treatment of lupus erythematosus by krysolgan. Brit. Med. J. Nr. 3475, S. 258—261 (1927). Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1928, Bd. 26, S. 76.

Spieß, G.: Die Goldtherapie der Tuberkulose. Beitr. Kli. Tbc. 1927, Bd. 66, H. 4, S. 490.

Stader, H.: Die Wirkung von Goldpräparaten bei Lupus erythematodes und Lupus vulgaris. Erlangen, Diss. 1930.

Strandberg, James: Six years'experience of the treatment of Lupus erythematosus with gold compounds. Karolinska Inst. a. Dep. of Derma. a. Syph. Acta med. scand. 75, 296—317, (1931).

Stuhl: Ist Krysolgan ein Kapillargift? Derma. Wo. 1924, Nr. 37, S. 1243.

Temesvary, G. v.: Ueber Vor- und Nachteile der Triphalbehandlung bei Lupus erythematodes. Monatsschr. ungar. Med., Jg. 2, H. 4, S. 124—128 (1928). Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1929, Bd. 28, S. 475.

Tey, Amtenor: Ueber Art und Häufigkeit der Leberstörungen bei der Goldbehandlung. Rev. med. Cordoba, 17, 117, — 127. (1929). Ref.: Ztrbl. f. H. u. G. 1931, II, S. 354.

Ullmann, K.: Lupus erythematodes mit Krysolgan behandelt. Ztrbl. f. H. u. G. Bd. 16, S. 643.

Umber: Med. Kli. 1929, S. 1578.

Westphalen: Zur Krysolganbehandlung des Lupus erythematodes. Kli. Wo. 1923, S. 1519—21.

Wiele, G.: Zur Goldbehandlung der Lungentuberkulose mit Krysolgan. Dt. Med. Wo. 1926, Nr. 52.

Wirz, Fr.: Lpionbehandlung bei Lupus erythematodes und Tuberkuliden. M. M. Wo. 1930, Nr. 1.

Lebenslauf.

Als Sohn des Mühlenbauers Franz Rarei wurde ich, Bernhard Rarei, am 17. 9. 1905 zu Wadersloh in Westfalen geboren. Nach Beendigung der Volksschuljahre in meinem Heimatdorfe besuchte ich das Realgymnasium zu Lippstadt, wo ich im April 1926 das Abitur bestand. Das nunmehr folgende medizinische Studium wurde an den Universitäten Münster, München, Wien und Berlin erledigt; das Physikum im Sommer 1929 an der Universität Münster, das medizinische Staatsexamen Februar 1932 an der Universität Berlin bestanden. Als Medizinalpraktikant war ich vom 5. März 1932 am Städtischen Krankenhaus Wilmersdorf (Leiter Prof. Dr. Siedamgrotzky), vom 15. Juli 1932 ab in der I. Medizinischen Klinik der Charité (Leiter Geheimrat Prof. Dr. His) tätig.